ÜBER DEN EINFLUSS KLEINSTER NIKOTINDOSEN AUF DIE MENSCHLICHE PSYCHE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHILFE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

GEORG-AUGUST-UNIVERSITÄT ZU GÖTTINGEN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

VORGELEGT

VON

RICHARD WAHL

AUS BIELEFELD

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1920

Der medizinischen Fakultät der Universität Göttingen
vorgelegt am 13. Oktober 1919

Referent: Prof. Dr. W. Heubner

Die Drucklegung ist seitens der Fakultät genehmigt

Im Gegensatz zu der bei vielen Rauchern, aber auch in den neuesten Lehrbüchern der Pharmakologie vertretenen Ansicht, daß Nikotin „ein Gefühl von Wohlbehagen, ruhiger zufriedener Stimmung und erhöhter Arbeitslust“ (Poulsson) erziele, fand ich selbst auch bei Gewöhnung nicht, daß das Rauchen mir zuträglich war. Es schien mir daher erwünscht, zu prüfen, ob sich beim Nikotin im Experiment eine Wirkung auf die Psyche feststellen ließ. Besonders ließ die Angabe vieler Raucher, daß ihre geistige Leistungsfähigkeit durch Rauchen gesteigert werde, daran denken, ob Nikotin nicht in kleinen Dosen auf das Zentralnervensystem ähnlich förderlich wie das Coffein wirken könne. Auch im Kriege wurde im größten Maßstabe vom Tabak Gebrauch gemacht in der Absicht und mit dem Erfolge, körperliche oder psychische Erschöpfungszustände subjektiv wohltätig zu beeinflussen. Endlich scheinen viele glaubwürdige Selbstbeobachtungen im täglichen Leben zu bestätigen, daß die Kombination von Kaffee- und Tabakgenuß unerwünschte Symptome wie Schlaflosigkeit und Herzklopfen leichter hervorruft als Kaffee allein.

Ich habe nun versucht, den Einfluß nichttoxischer Nikotindosen auf die geistige Leistungsfähigkeit nach der einfachen Rechenmethode zu ermitteln, also nach der gleichen Methode, mit der man bei Coffein deutliche Ausschläge erhält. Bei der Anlage meiner Versuche hatte ich mich der freundlichen Beratung durch den Privatdozenten für Psychologie, Herrn Dr. W. Baade in Göttingen zu erfreuen, dem dafür auch an dieser Stelle herzlich gedankt sei.

Ich fand in der Literatur keine Angabe, daß der Einfluß des Nikotins in dieser Hinsicht bisher näher untersucht worden sei. Autoren wie Velich, Adler, Hensel, v. Otto, Clerc und Pezzi, Hoskins und Ranson, Burry, John, Nikolai und Staehelin, Storm van Leeuwen haben die Wirkungen des Nicotins auf Herz und Gefäße, Koch auf Muskulatur, Lehmann (und seine Mitarbeiter)

und Storm van Leeuwen den Tabak selbst auf seine Bestandteile näher untersucht. Crämer und Sternberg befaßten sich mit der Wirkung auf Appetit und Verdauung, auch in nichttoxischen Dosen. Aber da, wo psychische Beeinflussungen und Störungen durch Nikotin beschrieben werden, bei Backhaus, Tavanger, Fröhlich, Kjellberg, Pel, Siebelt und Weidanz, handelt es sich stets um giftige Mengen. Die Beeinflussung der Auffassungsfähigkeit durch einige Arzneimittel hat Ach näher beschrieben. Aber das Nikotin fällt nicht darunter.

Methodik der Versuche.

Die erwähnte Methode wurde bereits vielfach angewandt und als brauchbar zur Feststellung einer psychischen Arzneimittelwirkung erwiesen (vor allem durch Kraepelin). Dieses Rechnen (nach Oehrn) besteht darin, daß die Versuchspersonen von untereinanderstehenden Zahlen je zwei addieren und die Resultate daneben niederschreiben.

Die Dauer jedes Rechenversuchs setzte ich auf 1 Stunde an, jede Versuchsreihe lief 6 Tage. Mit Rücksicht auf die berufliche Tätigkeit der einzelnen Personen war die Zeit der Versuche verschieden. Es ließ sich aber erreichen, daß die meisten Versuche vormittags stattfanden. In unregelmäßiger Reihenfolge wurden die Normal- und Nikotinversuche gemischt. Bei der Verabreichung des Nikotins traf ich Sorge, von vornherein die suggestive Beeinflussung der Stimmung der Versuchspersonen, die sich z. B. beim Tabakrauchen einstellen könnte, ganz auszuschalten. Deshalb benutzte ich das Nikotinum tartaricum crystallisatum album (Merck) aus dem pharmakologischen Institut Göttingen und gab es so, daß die Lösung (dest. Wasser) in 1 ccm 1 mg Nikotinsalz enthielt.

Dies entspricht, da die Formel des Salzes $C_{10}H_{14}N_2(C_4H_6O_6)_2 + 2H_2O$ lautet[1]) 0,33 mg Nikotinbase. In Versuchen am Frosch prüfte ich, ob mein Präparat rein war. Die ersten Anzeichen der charakteristischen Wirkung zeigen sich nach Führer bei 0,1 mg des Chlorhydrats (entsprechend 0,07 mg Base). Die Grenzdosis, bei der sich eben noch das typische Merkmal des Hochziehens der Hinterbeine am Rücken zeigte, fand ich für mein Präparat zu 0,2 mg, also ebenfalls 0,07 mg Nikotinbase. Ich arbeitete also mit einem reinen Präparate.

Die Höhe der brauchbaren Dosis unterhalb des toxischen Wirkungsgrades stellte ich an mir selbst fest. Ich begann mit 3 mg Nikotinsalz in Lösung. Etwa 1 Stunde nachher spürte ich leichte Kopfschmerzen. Die Symptome, die bei 2 Studenten in Schroffs Laboratorium nach 1—2 mg reinen Nikotins beobachtet wurden, wie Schwindel, Wärmegefühl hatte ich erst bei 6 mg meines Salzes, also ebenfalls bei 2 mg Base.

Da nach der Einnahme von Nikotinlösung sich etwa 5 Minuten lang im Halse ein starkes Kratzen bemerkbar macht, was stets als störend empfunden wurde, ließ ich bei meinen Versuchspersonen die Lösung regelmäßig mindestens 10 Minuten vor Beginn der Versuche nehmen. Auch sonst setzte ich den Beginn der Versuche in der Weise an, daß eine

[1]) Nach freundlicher Mitteilung der Firma E. Merck, Darmstadt.

Verzögerung der Resorption des Nikotins durch größere Magenfüllung, z. B. kurz nach den Mahlzeiten möglichst vermieden wurde. Der Beginn der Versuche nach der letzten Nahrungsaufnahme war: $^1/_2$ Stunde bei D., H., J., L., M.; 1 Stunde bei A. und B. (während der 3 ersten Tage); 2 Stunden bei C.; $2^1/_2$ Stunden bei A. und B. (die 3 letzten Tage). E., F., und K. später.

Zwecks Ausschaltung suggestiver Wirkungen mischte ich ferner die Nikotinlösung mit einem Täuschungsmittel von ähnlich beißendem Geschmack, wozu sich ein im pharmakologischen Institut Göttingen vorhandenes Präparat von salzsaurem Orexin[1]) als sehr brauchbar erwies. An den Nikotintagen gab ich Nikotin und Orexin in Mischung, an den Normaltagen nur Orexin. Annähernd gleiche Reizwirkungen fand ich bei 0,1% Nikotinsalz und 0,3% Orexinsalz. (Dessen Lösung bewirkte außerdem eine leichte Anästhesie.) Die gewählte Mischung kann ich als eine gelungene bezeichnen, da, wie sich aus den Angaben der Versuchspersonen ergibt, deren Vermutungen über den jeweiligen Gehalt der verabreichten Lösungen an Nikotin oft den Tatsachen widersprachen. Natürlich enthielt ich mich möglichst jeder suggestiven Beeinflussung der Personen und ließ sie bei ihren Meinungen bezüglich der zu erwartenden Resultate.

Auch sonst lag mir daran, alle Umstände auszuschalten, die ablenkend oder verwirrend auf den Ablauf des kontinuierlichen Rechnens wirken konnten. So wurde vor dem Beginn die Zahlenreihe verdeckt und von allen Personen desselben Versuchs zu gleicher Zeit angefangen. Alle 5 Minuten ließ ich außerdem, indem ich nach der Stoppuhr „Jetzt" sagte, einen Strich hinter die letzte Zahl machen.

Zwecks Verwertung der Resultate des Rechnens wurde die Anzahl der innerhalb je 5 Minuten ausgeführten Additionen festgestellt und von den erhaltenen Zahlen das Mittel für jede Viertelstunde genommen; in den beigefügten Kurven ist dieses Mittel graphisch wiedergegeben. In dem ersten Felde der Kurventafeln ist der Rechenverlauf ohne, im nächsten unter Nikotinwirkung dargestellt. Die römischen Ziffern neben den Kurven bezeichnen die Reihenfolge der einzelnen Versuchstage.

Im dritten Felde sind die Mittelzahlen aus den einzelnen Normal- und Nikotinversuchen (diese gestrichelt) angegeben. Bei diesen Viertelstundenkurven ist zu berücksichtigen, daß im allgemeinen diese Kurven höher verlaufen, wenn sie das Mittel des Leistungswertes der letzten Versuchstage sind, an denen sowieso ein größerer Übungszuwachs besteht, als das Mittel der Anfangsleistungen. So erklärt sich die Tatsache, daß z. B. bei B., C., H. und K. die Nikotinkurve höher verläuft; man darf nicht annehmen, es sei dieses die Folge des Nikotineinflusses.

[1]) Phenyldihydrochinazolin.

Im letzten Felde ist der Verlauf der Rechenleistung nach den Gesamtwerten der einzelnen Tage dargestellt, so daß der Übungszuwachs im ganzen erkennbar wird. Die an diesen letzten Kurven vermerkten Zahlen geben die verabreichte Menge Nikotinsalz in Milligrammen für die einzelnen Tage an.

Angaben über die Versuchspersonen.

Über die Versuchspersonen im allgemeinen (bezüglich körperlichen Zustandes, beruflicher Tätigkeit, Lebensweise) und über ihre Angaben im Laufe der Versuche ist das folgende anzuführen; natürlich wurden diese Angaben immer erst nach Abschluß der Rechenarbeit gemacht:

Tabelle über die Versuchspersonen.

Person	Geschlecht	Alter Jahre	Gewicht kg	Größe m	Gewohnheit des Rauchens	Dosen des an den 6 Versuchstagen verabreichten Nikotins: mg weinsaures Salz 1.	2.	3.	4.	5.	6.	entsprechend mg reiner Base 1.	2.	3.	4.	5.	6.
A.	weiblich	41	54	1,55	nicht	—	2	—	5	—	3	—	0,7	—	1,7	—	1
B.	männlich	42	80	1,77	schwach	4	—	—	7	—	6	1,3	—	—	2,3	—	2
C.	„	30	65	1,70	mittel	—	4	—	—	8	9	—	1,3	—	—	2,7	3
D.	weiblich	51	62	1,70	nicht	—	4	5	—	3	—	—	1,3	1,7	—	1	—
E.	männlich	59	70	1,75	schwach	3	5	—	10	—	—	1	1,7	—	3,3	—	—
F.	weiblich	53	60	1,65	nicht	3	4	—	—	—	3	1	1,3	—	—	—	1
G.	„	25	55	1,55	„	3	—	5	—	—	3	1	—	1,7	—	—	1
H.	männlich	26	72	1,75	schwach	—	8	—	12	20	—	—	2,7	—	4	6,7	—
J.	„	25	65	1,60	mittel	—	5	—	10	15	—	—	1,7	—	3,3	5	—
K.	„	42	60	1,50	stark	—	10	—	15	25	—	—	3,3	—	5	8,3	—
L.	„	61	50	1,55	nicht	—	4	—	3	3	—	—	1,3	—	1	1	—
M.	weiblich	27	73	1,75	„	2	4	4	—	—	—	0,7	1,3	1,3	—	—	—

A., weiblichen Geschlechts, ist 41 Jahre alt, 155 cm groß und wiegt 54 kg. Sie ist Nichtraucherin, körperlich grazil, geistig sehr rege. Am ersten Tage nach 20 Minuten Langeweile und Kopfweh. Am zweiten Tage (mit 2 mg Nikotinsalz) glaubte sie rauchigen Beigeschmack zu verspüren. Am dritten Tage werden 3 Tassen Kakao 1 Stunde vor dem Rechenversuch genossen. Am 4. Tage nahm sie 2 Stunden vorher etwas zu sich; es folgte auf die Dosis von 5 mg des weinsauren Salzes Aufstoßen und Übelkeit im Magen.

B., männlich, 42 Jahre alt, körperlich kräftig bei einer Größe von 177 cm und einem Gewicht von ca. 80 kg, ist geistig sehr rege und wissenschaftlich tätig. Er ist ein schwacher Raucher (nicht mehr als 2 Zigarren oder 2 Pfeifen täglich). Am ersten Tage zeigte sich bei 4 mg nach $^1/_4$ Stunde Eingenommensein des Kopfes. B. war dabei der Ansicht, es sei kein Nikotin verabreicht worden. Am dritten Tage wurde ihm die letzte Viertelstunde des Rechnens ziemlich anstrengend, dabei wurde auch über vermehrte Peristaltik geklagt, obwohl er kein Nikotin erhalten, nur einige Zeit vorher 3 Tassen Kakao getrunken hatte. Am 4. Tage bei 7 mg Nikotinsalz äußerte er, daß er nachts bis 3 Uhr intensiv wissenschaftlich gearbeitet habe, sich an diesem Tage aber ganz frisch fühle. Am 6. Tage mit 6 mg klagte er über starkes Hungergefühl (Orexinwirkung?) und ständige Kopfschmerzen.

C. ist Arzt, im Alter von 30 Jahren, hat eine Größe von etwa 170 cm und ein Gewicht von 65 kg. Er ist mittelmäßiger Raucher (täglich 3—5 Pfeifen), körperlich schwächlich, geistig rege. Am 1. Tage werden Zeichen von Ermüdung nicht bemerkt. Am zweiten Tage mit 4 mg Nikotinsalz bestand Hungergefühl, leichte Übelkeit und Schwäche. Am 3. Tage war C. an sich schlecht disponiert und äußerte, daß das, fälschlich angenommene, Nikotin wie vorher wirke. Am 4. Tage hatte er vorher zwei Pfeifen geraucht und meinte dann, es sei weniger Nikotin verabreicht worden. Am 5. Tage mit 8 mg bekam er ein schmerzendes, übelkeiterregendes Gefühl im Magen und nach $^3/_4$ Stunden Zeichen von Ermüdung.

D. ist Nichtraucherin, im Alter von 57 Jahren, 1,70 m groß, 62 kg schwer, körperlich nicht schwächlich, geistig etwas phlegmatisch. Am 2. Tage mit 4 mg zeigte sich nach $^1/_2$ Stunde leichte Ermüdung. Am 3. Tage mit 5 mg hatte sie ein Gefühl von Druck im Magen. Dabei bestanden Kopfschmerzen, die während der Versuchszeit nicht verschwanden. Am 4. Tage war der Magen wieder in Ordnung.

E. ist 59 Jahre alt, 175 cm groß, 70 kg schwer, Rekonvaleszent und männlichen Geschlechts. Er ist ein schwacher Raucher. Er ist geistig sehr rege, an Rechnen aber nicht gewöhnt. Auch am 4. Tage mit 10 mg Nikotinsalz äußerte er nicht, daß sich ein stärkeres Kratzen im Halse bemerkbar gemacht habe.

F. ist weiblichen Geschlechts, 53 Jahre alt, 165 cm groß, etwa 60 kg schwer. Durch Familiensorgen und intensive Tätigkeit im Haushalt ist sie körperlich ziemlich geschwächt. Sie ist geistig aber sonst sehr frisch. Am 2. Tage nach 4 mg stärkere somatische Wirkungen (vgl. unten).

G. ist Lehrerin, etwa 25 Jahre alt, 155 cm groß, 55 kg schwer und Nichtraucherin. Sie ist eine pflichteifrige und willensstarke Person und körperlich voll leistungsfähig. Am 1. Tage (mit 3 mg) gab sie an, nachts vorher schlecht geschlafen zu haben. Am 2. Tage hatte sie eine Stunde vorher nur ein Stück Brot gegessen. Am 3. Tage (5 mg) somatische Erscheinungen (vgl. unten). Am 5. Tage äußerte sie, der Magen sei durch die Arznei verdorben worden, sie hätte infolgedessen schlecht geschlafen und sei sehr müde.

H., männlich, ist 27 Jahre alt, 175 cm groß, wiegt etwa 72 kg, hat einen schwächlichen Körper, ist „nervös", im Rechnen aber sehr geübt (Kaufmann). Er ist schwacher Raucher. Nur am 5. Tage (mit 20 mg) klagte er über stärkeren beißenden Geschmack im Halse und verspürte noch während der letzten halben Stunde Kopfschmerzen.

J. ist etwa 25 Jahre alt, 160 cm groß, 65 kg schwer, mittelmäßiger Raucher (täglich 15—20 Zigaretten). Er ist geistig wenig rege.

K. männlichen Geschlechts, steht im Alter von 42 Jahren, ist körperlich kräftig bei einem Gewicht von 60 kg und einer Größe von 150 cm. Er ist starker Raucher (Lungenraucher, täglich 6—8 Pfeifen und mehrere Zigaretten). Am 1. Tage hatte er $^1/_2$ Stunde vorher eine Pfeife geraucht. Am 5. Tage (mit 25 mg) hatte er $1^1/_2$ Stunde vorher 4 Kognaks und 2 Glas Bier getrunken. Das Befinden war danach gut. Am 6. Tage bekam er allerdings nach seiner Angabe im Laufe der Nacht allgemeine körperliche Unruhe.

L., Nichtraucher, 61 Jahre alt, 155 cm groß, etwa nur 50 kg schwer. Er ist Nichtrechner und geistig schwerfällig.

M. ist Laborantin, etwa 27 Jahre alt, 175 cm groß, 73 kg schwer und Nichtraucherin. Sie ist geistig sehr rege. Am 1. Tage mit 2 mg Nikotin äußerte sie, daß die Lösung starken Rauchgeschmack habe. Am zweiten Tage mit 4 mg wurde keine Belästigung durch Nikotin beobachtet. Bezüglich des 3. und 4. Tages habe ich die Einzelheiten bei der Beschreibung der somatischen Wirkungen wiedergegeben. Weitere Versuche unterließ ich wegen ihres körperlichen Zustandes. Die gewonnenen Zahlenergebnisse verwendete ich nicht, weil sie mir nicht einwandfrei genug zu sein schienen.

Ergebnisse der Versuche.

a) Dosen.

Unter Berücksichtigung der individuellen Verschiedenheiten gab ich verschiedene Einzeldosen und steigerte sie, bis sich die ersten Anzeichen einer toxischen Wirkung (Druck im Magen, Speichelfluß, Kopfschmerz) bemerkbar machten. Um eine Nikotinanhäufung zu vermeiden, folgte dann bei den größeren Dosen in der Regel ein nikotinfreier Tag.

Hinsichtlich der erlaubten Höhe der Dosis zeigten sich nun bei den einzelnen Personen bemerkenswerte Unterschiede, je nachdem sie Raucher oder Nichtraucher waren, wie es analog schon Lehmann beobachtet hatte. So liegt der Beginn der toxischen Wirkung bei Nichtrauchern tatsächlich zwischen 1—2 mg reinen Nikotins, während sich bei Rauchern wie H., J. und K., von denen H. und J. schwächere Raucher sind, auch bei den hohen Dosen von 5—8 mg keine Belästigung durch Nikotin erkennen ließ, so daß die toxischen Dosen bei K. wahrscheinlich noch höher liegen. Vielleicht war bei H. (nach seiner Angabe) am 5. Tage mit 7 mg Nikotin der Beginn der toxischen Wirkung erreicht.

b) Somatische Wirkungen.

Über die Art der somatischen Wirkungen des Nikotins habe ich im allgemeinen die Angaben der Lehrbücher bestätigt gefunden. Die bemerkenswertesten Beobachtungen stammen von K. B. Lehmann. Bei mittelstarken Rauchern sah er nach 5 mg Nikotinbase die ersten Anzeichen von Nausea, nach 16 mg Erbrechen und stundenlange Abgeschlagenheit; bei einem sehr starken Raucher waren 5 mg wirkungslos, während $7^1/_2$ mg die ersten unangenehmen Symptome hervorriefen, bei einem zweiten waren noch 12 mg (entsprechend 36 mg weinsauren Salzes) völlig wirkungslos und erst 15 mg führten zu leichtem Brechreiz und Herzklopfen.

C. gibt z. B. am 5. Tage an: Vom Rauchgeschmack merke er nicht viel, er habe aber das Gefühl, als ob der Rachen unempfindlich geworden sei. Der üble Druck im Magen sei wieder deutlich zu spüren. Auch bestehe etwas Taubheit im Kopfe. Er sei freilich an sich schlecht disponiert. Am 6. Tage äußerte dieselbe Person: Er habe an diesem Tage überhaupt starke Kopfschmerzen. Das Gefühl von Übelkeit und das Zusammenlaufen von Speichel im Munde sei wieder da. Dann störe auch immer das Gefühl, als ob der Magen sich zusammenzöge. Er könne an diesem Tage nicht gut rechnen. M. macht am 4. Tage folgende Äußerungen: Sie sei körperlich nicht gut in Ordnung, wahrscheinlich durch die Nachwirkung des Nikotins vom Tage vorher. Eineinhalbe Stunde nach Beendigung jenes Versuches habe sie schwarze Punkte vor den Augen bekommen. Infolge Übelkeit und Schwere in den Gliedern habe

sie sich gelegt und etwa 2 Stunden lang nicht aufstehen können. Seit dem gestrigen Nachmittage habe sie noch die heisere Stimme. F. bekam $^1/_2$ Stunde nach dem zweiten Versuche (bei 1,3 mg Nikotinbase) Schweißausbruch und Brechreiz, D. am 3. Tage (mit 1,7 mg Nikotinbase) nach 1 Stunde leichte Magenschmerzen.

In der Literatur fand ich verschiedentlich erwähnt, daß kurz nach Beginn des Rauchens etwa 5 Minuten lang eine leichte motorische Reiz-

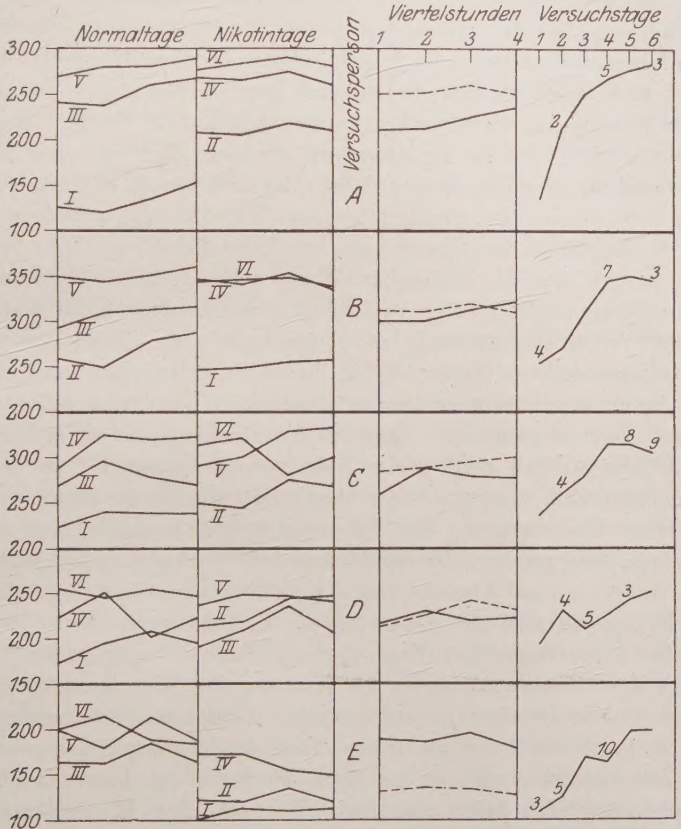

Abb. 1. An den Kurven bedeuten die römischen Ziffern die Reihenfolge der Versuche, die arabischen die verabreichten Nikotindosen (mg weinsaures Salz). Gestrichelt: Nikotin.

wirkung auftreten sollte. Aber andere, genauere Versuche z. B. bei Lombard und Koch zeigen kurvenmäßig keine motorischen Erregungszustände. Auch leugneten auf diesbezügliche Fragen meine Versuchspersonen, daß sie kurz nach dem Einnehmen körperliche Unruhe verspürt hätten. Nur G. bekam am 3. Tage (mit 1,7 mg Nikotinbase) 2—3 Minuten nach Aufnahme des Medikaments Muskelzittern, wie ich deutlich beobachten konnte. Außerdem bestand Pulsbeschleunigung

und lästiges Atemgefühl. Dieser Zustand dauerte dann noch einige Minuten. Aber die übliche Wartezeit bis zum Beginn des Rechnens brauchte nicht überschritten zu werden. An demselben Abend sollen sich außerdem noch Magen- und Darmstörungen bemerkbar gemacht haben.

c) Psychische Wirkungen.

Bei dem Ablauf der Rechenversuche zeigten sich wie auch bei denjenigen anderer Autoren immer gewisse Inkorrektheiten, wie Überspringung von Zahlen, Hinschreiben der Resultate an falsche Stellen, Rechenfehler und undeutliche Schrift. Aber alle diese Momente der Verwirrung und des Versagens haben eine gewisse Konstante, so daß sie bei der Bewertung nicht weiter berücksichtigt zu werden brauchen. Die Schnelligkeit des Rechenprozesses, die vom Erfassen der Aufgabe und Ausrechnen des Resultats abhängt, ist individuell verschieden, aber für das Individuum eine ziemlich konstante Größe. Sie wird modifiziert durch die Einflüsse der Übung und der Ermüdung (vgl. Baade). Die Übung macht sich in zweifacher Weise geltend. Einmal nimmt die Rechenleistung während der Versuchsstunde, besonders bei den ersten Versuchen, von Viertelstunde zu Viertelstunde zu Zweitens steigert sich die Leistung von Tag zu Tag in ihrem Gesamtniveau, und zwar ist dieser Anteil des Übungseinflusses gewöhnlich der regelmäßigere und stärkere. Der erstgenannte, während des Rechnens selbst sich einstellende Übungseinfluß wird mehr oder weniger ausgeglichen und mit zunehmender Zeit immer stärker überwogen durch die Ermüdung, die so zu einer Verminderung der Leistung führt. Um nun eine etwaige „belebende, anregende, leistungsfördernde“ Wirkung eines Mittels zu prüfen, kann man auf Abweichungen vom normalen Gang der Leistungskurve in doppelter Weise untersuchen. Erstens kann man die Kurve der aufeinander folgenden Tageswerte betrachten und nachsehen, ob an denjenigen Tagen, die unter der Wirkung des Mittels standen, mehr geleistet wurde als dem zu erwartenden Übungszuwachs entsprechen würde, d. h. ob die Kurve an diesem Tage Ausbiegungen nach oben aufweist. Zweitens kann man an den einzelnen Tagen die Kurve der Viertelstundenwerte betrachten und feststellen, ob der Ermüdungseinfluß unter der Wirkung des Mittels geringer ausfällt als ohne dieses. In beiden Richtungen zeigt sich z. B. bei der gleichen Methodik die Wirkung des Coffeins (vgl. Wedemeyer). Die folgende Besprechung, die im einzelnen die Nikotinwirkung behandelt, unterscheidet also die Gesamtleistung, die sich aus der Betrachtung der Tageskurven ergibt, und den Einfluß der Ermüdung.

Bei A. ist das Maximum des Übungszuwachses am 6. Tage anscheinend noch nicht erreicht. Die Nikotintage heben sich wenig heraus, höchstens läßt sich bei der Dosis von 1,7 mg am 4. Tage eine leichte Depression er-

kennen. Betrachet man die Stundenkurven der Normaltage, so konstatiert man eine ständige Steigerung der Leistung, besonders unter der Theobrominwirkung am 3. Tage. Die Nikotintage zeigen im Gegensatz dazu stets eine deutliche Abnahme in den letzten Viertelstunden.

Ähnlich verhält sich auch B. Mit dem 5. Tage scheint die höchste Leistung erreicht zu sein, ohne daß eine Nikotinwirkung erkennbar wäre. Der Einfluß der Ermüdung ist an den Nikotintagen am Schluß jedesmal stärker. Der Verlauf der Einzelkurven bei C. ist regelmäßig bis auf den letzten Tag, der unter der Wirkung von 3 mg Nikotin und außerdem unter der Nachwirkung von 2,7 mg des vorhergehenden Tages stand. An diesem letzten Tage zeigt sich ein starkes Absinken der Leistung von der dritten Viertelstunde an. Die Kurve der Tagesleistungen verläuft vom 4. Versuchstag an horizontal, wobei es ungewiß bleibt, ob die Höchstleistung erreicht war, oder ob ein depressiver Einfluß des Nikotins daraus abzulesen ist.

Bei D. zeigen die Normal- und Nikotinkurven einen nicht so regelmäßigen Verlauf. Die Kurve der Tageswerte hat aber an den Maximalnikotintagen einen deutlichen Einknick. Sie steigt dann erst wieder langsam. So setzt die dritte Kurve mit 1,7 mg noch unter der Kurve des zweiten Tages mit 1,3 mg an und steigt trotz des vorhandenen, relativ größeren Übungszuwachses nicht darüber hinaus. Erst eine Stunde später machten sich toxische Anzeichen bemerkbar. Es scheint sich im Falle C. und D. zu zeigen, daß die Wiederholung einer ziemlich großen Dosis an zwei aufeinander folgenden Tagen eine deutliche Verstärkung der Wirkung ergibt. Dies stimmt mit den Erfahrungen der Raucher überein, die noch am nächsten Tage vorsichtig zu sein pflegen, wenn sie vorher zu viel geraucht hatten.

Auch bei E. zeigt sich an dem Tage der Maximalgabe von 3,3 mg ein Einschnitt in der Kurve der Tageswerte. Entsprechend sinkt die Kurve der Viertelstundenwerte an dem vierten Tage deutlich ab, was in Übereinstimmung mit den Angaben über jeden Versuchstag auf die Vergrößerung der Ermüdung zurückzuführen ist.

Wie bei der Besprechung der somatischen Wirkungen schon hervorgehoben wurde, trat bei F. einige Zeit nach dem zweiten Versuche mit 1,3 mg eine toxische Wirkung auf. Die Kurve der Anfangsleistung verläuft an den aufeinanderfolgenden Tagen recht gleichmäßig (vgl. die gestrichelte Linie auf der Tageskurve, Fig. 2). Im weiteren Verlauf der Viertelstundenkurve zeigt sich jedoch ein auffallender Unterschied zwischen den Normal- und Nikotintagen: unter Nikotin stets ein Anstieg, an den übrigen Tagen stets ein Abfall während der zweiten Viertelstunde. Deshalb verläuft auch die Kurve der Gesamtleistungen viel weniger gleichmäßig. In diesem Falle hat es also den Anschein, als ob das Nikotin fördernd auf die Rechenleistung eingewirkt habe;

dieser Schluß kann sich freilich vorwiegend nur auf den Versuch VI stützen, da ein stärkerer Anstieg an den ersten 2 Tagen auch sonst vorkommt und durch Übungseinflüsse zu erklären ist. (Vgl. z. B. Versuchsreihe G, sowie Wedemeyer, S. 345/346, 351.)

Bei G. ist von Anfang bis zu Ende eine auffallend hohe Gesamtleistung zu konstatieren, besonders im Vergleich zu E., J. und L. Für die

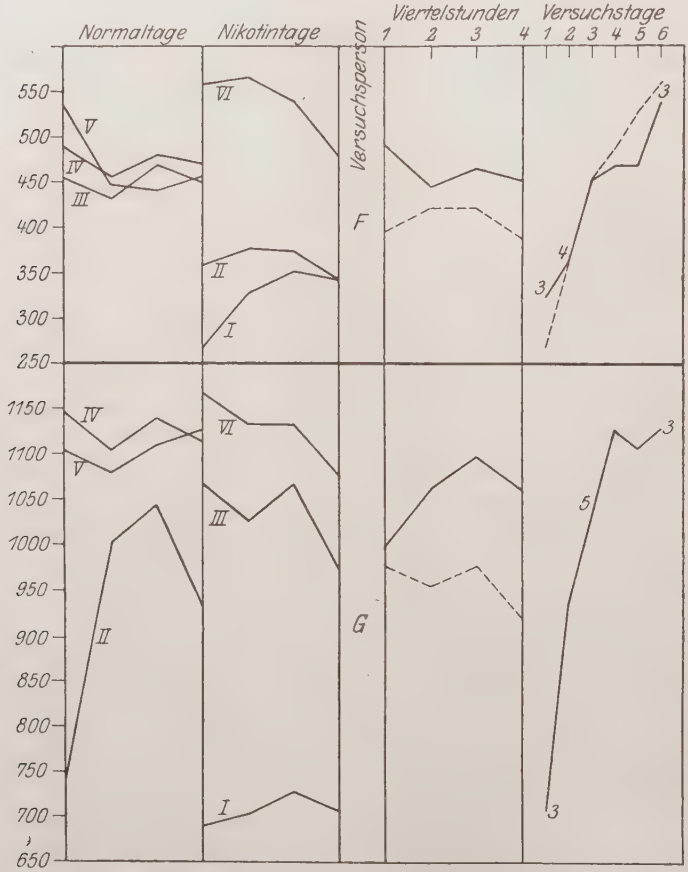

Abb. 2. An den Kurven bedeuten die römischen Ziffern die Reihenfolge der Versuchstage, die arabischen die verabreichten Nikotindosen (mg weinsaures Salz). Gestrichelt: Nikotin (nur in dem Felde rechts oben: Anfangsleistungen).

Beurteilung der Nikotinwirkung waren hier die toxischen somatischen Einflüsse störend, jedoch handelte es sich um eine willensstarke Person mit großem Pflichteifer; es läßt sich daher bei Betrachtung der zahlenmäßigen Versuchsergebnisse, mit großer Wahrscheinlichkeit behaupten, daß Nikotin auch auf Rechenprozeß und Psyche hemmend gewirkt hat. Vor allem lassen an den beiden letzten Nikotintagen die Kurven der

Viertelstundenwerte einen großen Abfall der Rechenleistung infolge Ermüdung erkennen, der an den beiden dazwischenliegenden Normaltagen fehlt.

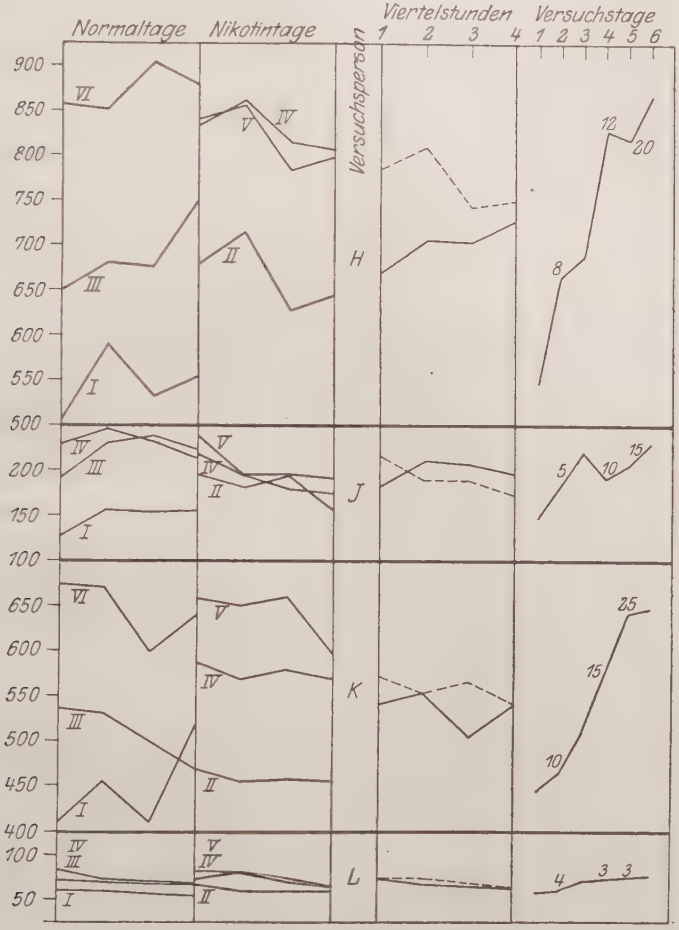

Abb. 8. An den Kurven bedeuten die römischen Ziffern die Reihenfolge der Versuche (doch steht bei Versuchsperson *J* und *L* im linken Felde fälschlich eine IV statt einer VI), die arabischen Ziffern bedeuten die verabreichten Nikotindosen (mg weinsaures Salz). Gestrichelt: Nikotin.

Auch die Ergebnisse bei H. weisen unter Nikotineinfluß wieder einen Abfall der Leistung während der Rechenperiode auf. Ebenso ist in der Kurve der Gesamtleistungen am 5. Tage (mit 7 mg Nikotinbase nach vorausgegangenem Nikotintag) ein deutliches Nachlassen zu erkennen. Als Besonderheit gab H. an diesem Tage nur an, daß er etwas Kopfschmerzen verspüre.

Die Leistungen von J. scheinen ebenfalls an den Nikotintagen deut-

lich einem hemmenden Einfluß zu unterliegen. Irgend ein toxisches Anzeichen ist nach den hohen Dosen nicht eingetreten. Im Gegenteil gibt J. an, daß er sich jedesmal während des Versuchs und auch nachher wohl gefühlt habe.

Die Versuchsreihe an K. ist interessant wegen der hohen Dosen, die ohne sichtlichen Einfluß auf das Wohlbefinden und die recht bedeutende Rechenleistung ertragen wurden. Der geradlinige Verlauf der Kurve der Tageswerte bis zum 5. Tage beweist, daß das Gift weder fördernd noch hemmend gewirkt hat.

Bei L. waren Faktoren vorhanden, die den Rechenprozeß von Anfang an niederhielten und es verhinderten, daß er sich beschleunigen konnte. L. ist geistig durchaus nicht minderwertig, aber die Hemmungen bei dem ungewohnten Addieren schienen nicht überwunden werden zu können. Noch am letzten Tage hatte ich den Eindruck, daß der Rechenprozeß nicht in dem üblichen Maße zu einem mechanischen Vorgang geworden war, dessen Schnelligkeit schließlich hauptsächlich von der Schreibgeschwindigkeit, weniger von der Auffassung der Aufgabe und dem Ausrechnen des Resultats abhängt. Aber auch das Niederschreiben der Resultate und das Verbessern ging stets langsam vor sich. Ein Übungszuwachs ist kaum vorhanden. Hätte das Nikotin wirklich eine anregende Wirkung, so müßte sie sich hier unbedingt gezeigt haben.

Zusammenfassung.

Auf Grund zufammenfassender Beurteilung aller Versuche glaube ich sagen zu können, daß das Nikotin im allgemeinen auch in kleinen Dosen nicht anregend wirkt. Dieses dürfte selbst unter strengster Berücksichtigung der Tatsache zu folgern sein, daß die psychologischen Untersuchungsmethoden, einbegriffen das fast mechanische Addieren von Zahlenreihen und Niederschreiben der Resultate, noch viele Fehler enthalten. Denn wenn man die Zahlen oder Kurven in den vielfachen Arbeiten betrachtet, die mit gleicher Methode über die Wirkungen von Alkohol, Peraldehyd, Bromsalz, Theobromin und Coffein angestellt wurden, so findet man stets positive, fördernde oder negative, lähmende Beeinflussungen der Personen durch das Medikament. In meinen Versuchen ließ sich eine fördernde Wirkung des Nikotins nur ein einziges Mal (bei F.) finden, wobei einwandfrei verwertbar auch nur ein Ergebnis ist (VI, vgl. S. 361). Dieses eine Ergebnis steht als Ausnahme allen übrigen Versuchen gegenüber, in denen — wie bei C., D., E. und L. — entweder gar kein faßbarer Einfluß oder sogar eine deutlich depressive Wirkung des Nikotins zum Ausdruck kam: in 6 von insgesamt 11 Versuchsreihen verliefen die Kurven der Durchschnittsviertelstundenwerte unter Nikotin stärker abfallend oder weniger ansteigend als normal; selbst in den kleinsten, somatisch nicht toxischen Dosen wirkt also

das Nikotin vorwiegend störend auf geistige Vorgänge wie den Rechenprozeß.

Es ergibt sich also, daß der subjektiv empfundene „anregende" Einfluß des Tabakgenusses nicht auf einer direkten pharmakologischen Wirkung beruhen kann, sondern auf Umwegen über die angenehmen Sinneseindrücke (des Geschmacks, Geruchs, Gesichts) zustande kommen muß (vgl. Lehmann, S. 414). Das Tabakrauchen ist vorwiegend als ein suggestives Mittel zu betrachten, dessen Wirksamkeit noch durch den Faktor der (psychischen) Gewöhnung gesteigert wird. Gelänge es Wissenschaft und Technik, auch mit nikotinfreiem Material ebensolche Geruchsqualitäten zu erzeugen, wie mit den besseren Tabaksorten, so würden solche Ersatzmittel die Suggestion wohliger Stimmung wohl ebenso fördern wie das Rauchen des Tabaks selbst.

Eine offene Frage wäre nur noch, ob bei starken Rauchern auch eine somatische Gewöhnung in dem Sinne in Betracht kommt, daß etwa Abstinenzerscheinungen durch die erneute Giftzufuhr beseitigt würden. Auch bliebe vielleicht zu diskutieren, ob unbewußt bleibende Wirkungen des Nikotins an vegetativen Organen als „wohltätige" Funktionsänderungen anzuerkennen wären. Nur bei Bejahung dieser Frage dürfte es Sinn haben, Ersatzmittel für Tabak auf Grund von Analogien zur Nikotinwirkung zu suchen, wie es Führer tut: er empfiehlt die Blätter des Goldregens, weil das in ihnen enthaltene Cytisin ähnlich wie Nikotin wirkt.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind in Kürze die folgenden:

1. Bei nicht gewöhnten Personen erzeugt Nikotin die ersten leichtesten Wirkungen in Dosen von 1—2 mg reiner Base, während starke Raucher Dosen bis 8 mg ohne merkliche Wirkung vertragen. (Bestätigung älterer Feststellungen v. Schroffs und K. B. Lehmanns.) Die Unterschiede der Empfindlichkeit für einmalige Nikotingaben erreichen demnach etwa das Verhältnis 1 : 10.

2. Mittlere Dosen, die mehrere Tage hintereinander genommen werden, wirken später stärker als anfangs. Es scheint also eine Kumulation des Nikotins zu bestehen.

3. Nikotin als solches besitzt in keiner Dosis, weder bei Nichtrauchern noch bei starken Rauchern, irgendeine anregende, dem Coffein vergleichbare Wirkung. Sobald es zu wirken beginnt, ruft es nur lästige Wirkungen hervor und vermindert eher die Leistungsfähigkeit.

Literatur.

Adler und Hensel, Einfluß von Nikotin auf Kaninchenaorta. Deutsche med. Wochenschr. **32**. 1906.

Ach, Narciss, Über die Beeinflussung der Auffassungsfähigkeit durch einige Arzneimittel. Psychologische Arbeiten. Bd 3, Heft 2.

Baade, Experimentelle und kritische Beiträge zur Frage nach den sekundären Wirkungen des Schulunterrichts auf die Empfänglichkeit des Schülers. Inaug.-Diss. Göttingen 1906. Philos. Fak.

Backhaus, Über die schädlichen Wirkungen des Rauchens. Inaug.-Diss. Berlin 1876.
Boutron-Charland, Selbstversuche mit Nikotin. Journ. Pharm. **22**. 1836.
Bury, Periph. neur. from tabaco. Lancet 1895, pag. 23.
Clerc und Pezzi, Action de la nicotine sur le coeur de quelques manmifères. Journ. de Phys. et de Path. générale
Crämer, Über den Einfluß des Nikotins, Tees und Kaffees auf die Verdauung. Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 929, 988.
Favarger, Zur Frage der toxischen Tabakvergiftung. Wiener klin. Wochenschrift **44**.
Fröhlich, Alfred, Referat auf der V. Versammlung der Gesellschaft deutscher Nervenärzte in Frankfurt a. M. Oktober 1911. Neurol. Centralbl. 1911. S. 1200.
Führer, Nachweis und Bestimmung von Giften auf biolog. Wege. Königsberg 1911. — Goldregenblätter als Tabakersatz. Berichte der deutsch. pharmazeut. Gesellschaft **29**, 168. 1919. Pharmazeut. Zentralhalle. 1919, S. 336.
Gourewitsch, Über das Verhalten des Coffeins im Körper mit Rücksicht auf die Gewöhnung. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **57**, 214.
Hoskins und Ranson, The vasomotor reaktion to nicotine. Journ. of Pharm. and exper. Ther. **7**.
John, Über den Einfluß des systolischen und diastolischen Blutdrucks durch Tabakrauchen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **14**.
Kjellberg, Über die Nikotinpsychose; Verhandlungen des internat. medizinischen Kongresses zu Berlin 1891. Bd. 4, S. 77.
Koch, Herabsetzung der Muskelarbeit, ergographisch festgestellt nach mittelschwerer Zigarre. Ergogr. Studien Marburg 1894/95.
Kraepelin, Psychologische Arbeiten. Bd. 1—3. 1896, 1899, 1901. (Verlag Engelmann, Leipzig).
Laqueur, Die Wirkung einiger Medikamente und Genußmittel auf das Auge. Straßb. med. Wochenschr. **3**.
Lehmann, Chemische und toxische Studien über Tabak, Tabakrauch und das Tabakrauchen. Archiv f. Hyg. **68**, 321. 1909.
Lombard, P. Warren, Arch. ital. de Biol. **13**, 371. 1890; Journ. of physiol. **13**, 1892.
Nicolai und Staehelin, Über die Einwirkung des Tabakgenusses auf die Zirkulationsorgane. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **8**, H. 2. 1910.
Pel, P. K., Tabakpsychose bei einem 13jährigen Knaben. Berliner klin. Wochenschrift 1911.
v. Otto, Über anatomische Veränderungen des Herzens infolge Nikotin. Experim. Studien. Virchow Archiv **205**. 1911.
v. Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie. 3. Aufl. Wien 1873. S. 577.
Sternberg, Arznei und Appetit. Ther. d. Gegenw.
Storm van Leeuwen, Über den Nikotingehalt im Rauche schwerer, leichter und nikotinfreier Zigarren. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakologie. **84**. 1918.
Velich, Alois, Beitrag zur Kenntnis des Nikotins, Coniins, Piperidins und des Nebennierenextraktes auf die Blutgefäße. Med. Blätter 20—24.
Wedemeyer, Theodor, Über die Gewöhnung psychischer Funktionen an das Coffein. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol. **85**, 339. 1920.
Weidanz, Über die Vergiftung mit Nikotin vom gerichtsärztlichen Standpunkt. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. **33**.

Lebenslauf.

Ich wurde als Sohn des Schlossermeisters Martin Wahl und seiner Frau Anna, geb. Nagel, am 11. Oktober 1890 in Bielefeld geboren. Nach Erlangung des Reifezeugnisses am dortigen Realgymnasium besuchte ich bis Februar 1913 die Universität Münster, ging nach bestandenem Physikum nach Berlin und besuchte die Universität bis August 1914. Während des Krieges war ich stets im Felde, bis ich Herbst 1918 als Rekonvaleszent nach Malaria nach Berlin kam. Den Winter über belegte ich in Berlin weiter und dieses Frühjahr in Göttingen, wo ich am 10. September 1919 das Staatsexamen bestand.

Richard Wahl.